

**VALIDASI METODE IDENTIFIKASI DAN PENETAPAN KADAR
TADALAFIL DALAM PERMEN KARET CINTA DENGAN
METODE KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI**



DELLA FABRINA HANDYONO

2443010166

PROGAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2014

**VALIDASI METODE IDENTIFIKASI DAN PENETAPAN KADAR
TADALAFIL DALAM PERMEN KARET CINTA DENGAN
METODE KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di *Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya*

OLEH :

DELLA FABRINA HANDYONO

2443010166

Telah disetujui pada tanggal 16 Januari 2014 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Henry K. Setiawan, M.Si., Apt.

NIK : 241.97.0283

Pembimbing II,



Dr. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si.

NIK : 241.00.0437

Mengetahui,

Ketua Penguji



Dra. Emi Sukarti, M.Si., Apt.

NIK : 241.81.0081

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Validasi Metode Identifikasi dan Penetapan Kadar Tadalafil dalam Permen Karet Cinta dengan Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 17 Januari 2014



Della Fabrina Handyono

2443010166

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 17 Januari 2014



Della Fabrina Handyono

2443010166

ABSTRAK

VALIDASI METODE IDENTIFIKASI DAN PENETAPAN KADAR TADALAFIL DALAM PERMEN KARET CINTA DENGAN METODE KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI

Della Fabrina Handyono

2443010166

Beredarnya permen karet cinta yang diduga mengandung tadalafil semakin meresahkan masyarakat. Tadalafil adalah obat yang digunakan untuk pengobatan penyakit disfungsi ereksi pada pria dan merupakan inhibitor selektif siklik guanosin monofosfat (cGMP) spesifik phosphodiesterase tipe 5 (PDE-5). Validasi metode untuk identifikasi dan penetapan kadar tadalafil dalam sampel permen karet cinta menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dengan kolom fase balik C-18, kecepatan aliran 1 ml/menit, ukuran pori 10 μm dan detektor *diode array* telah dilakukan. Fase gerak yang digunakan adalah metanol : air (65 :35 v/v) dengan panjang gelombang pengamatan tadalafil adalah 220 nm. Waktu retensi tadalafil 5,873 menit. Linieritas yang diperoleh berkisar dari 12,50 - 100,00 $\mu\text{g/ml}$ ($r = 0,9996$). Batas deteksi minimum untuk tadalafil dalam permen karet cinta adalah 0,11 mg / 3 gram permen karet dan batas kuantitasnya adalah 0,37 mg / 3 gram permen karet. Metode ini merupakan metode yang valid untuk identifikasi dan penetapan kadar tadalafil dalam permen karet cinta. Dari sampel permen karet cinta tidak terdapat kandungan tadalafil di dalamnya.

Kata kunci : Tadalafil, Permen Karet Cinta, KCKT, Metode Validasi, Detektor *Diode Array*

ABSTRACT

VALIDATION OF IDENTIFICATION METHOD AND ASSAY OF TADALAFIL IN SEX LOVE CHEWING GUM BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

Della Fabrina Handyono

2443010166

The circulating of sex love chewing gum containing tadalafil in the market had thrilled public. Tadalafil is a drug used for the treatment of male erection disfunction and is a selective inhibitor of Cyclic Guanosin Monophosphate (cGMP) specific phosphodiesterase type 5 (PDE-5). Validation of identification method and assay of tadalafil in sex love chewing gum samples using High Performance Liquid Chromatography (HPLC) with reverse phase column C-18, flow rate 1 ml/minute, pore size 10 μ m and diode array detector had been done. The mobile phase used was methanol : water (65 :35 v/v) with wavelength for tadalafil observation was 220 nm. Retention time for tadalafil was 5,873 minutes. Linearity was obtained in the range of 12.50 – 100.00 μ g/ml ($r = 0.9996$). The limit of detection for tadalafil in sex love gum was 0,11 mg / 3 gram chewing gum and the limit of quantitation was 0,37 mg / 3 gram chewing gum. This method was a valid method for identification and determination of tadalafil in sex love chewing gum. Tadalafil was not found in any of the sex love chewing gum samples.

Key words : Tadalafil, Sex Love Chewing Gum, HPLC, Validation Method, Diode Array Detector

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul : **Validasi Metode Identifikasi dan Penetapan Kadar Tadalafil dalam Permen Karet Cinta dengan Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Bapak Henry Kurnia Setiawan,M.Si.,Apt. selaku pembimbing utama dan Ibu Dr. Lanny Hartanti,S.Si.,M.Si. selaku pembimbing pendamping yang telah menyediakan waktu dalam memberikan pengarahan dan masukkan dengan penuh kesabaran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Ibu Dra. Emi Sukarti,M.Si.,Apt. selaku penguji I dan Ibu Senny Y. Esar,S.Si.,M.Si.,Apt. selaku penguji II yang telah memberikan banyak masukan dan perbaikan dalam skripsi ini.
3. Bapak Kuncoro Foe,Ph.D.,G.Dip.Sc.,Drs.,Apt. selaku rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Ibu Martha Ervina,S.Si.,M.Si.,Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Ibu Senny Y. Esar,S.Si.,M.Si.,Apt. selaku Dosen Wali yang telah membantu dan membimbing saya selama menjalankan perkuliahan.
6. Bapak Henry Kurnia Setiawan,M.Si.,Apt., Ibu Dra. Emi Sukarti,M.Si.,Apt. dan Ibu Dr. Lannie Hadisoewignyo,M.Si.,Apt.

selaku kepala laboratorium Analisis Sediaan Farmasi, Kimia analisis dan F&T Solida yang telah memberikan ijin dan fasilitas demi terlaksanakannya penelitian ini.

7. Kepada Mbak Mega, Pak Herijanto dan Pak Samsul selaku laboran laboratorium Analisis Sediaan Farmasi, Kimia analisis dan F&T Solida yang selama ini telah ikut serta membantu dalam menyediakan segala alat dan fasilitas demi terlaksanakannya penelitian ini.
8. Kepada seluruh Dosen dan staf pengajar di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan ilmu dan pendidikan selama proses perkuliahan hingga akhirnya saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Kepada orang tua tercinta, Papa Fabianus Prima Siahaan dan Mama Christina, Adik Fandi Prima Siahaan dan William Fabrizio Anderson Siahaan, serta semua keluarga di Maumere, Surabaya dan Cepu yang telah dengan cinta dan pengorbanan memberikan doa dan dukungan selama menjalani prosos perkuliahan hingga terselesaikannya skripsi ini.
10. Fran Andrianto serta keluarga yang telah memberikan dukungan dan doa dalam penulisan skripsi ini.
11. Semua teman-teman yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini Yeyen, Meilani, Rhema, Wise, Kristalia, Nia, Ajeng, Lana, Priska, Fitri dan Rizky serta semua teman-teman seperjuangan angkatan 2010 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
12. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 17 Januari 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Tinjauan Tentang Tadalafil.....	7
2.1.1. Sifat Fisika Kimia	8
2.1.2. Mekanisme Kerja Tadalafil	8
2.1.3. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Tadalafil	9
2.1.4. Efek Samping Tadalafil.....	10
2.2. Tinjauan Tentang Permen Karet.....	10
2.2.1. Komposisi Permen Karet.....	10
2.2.2. Keuntungan Mengunyah Permen Karet	11
2.2.3. Kerugian Mengunyah Permen Karet.....	11
2.3. Tinjauan Tentang Komatografi	12
2.4. Tinjauan tentang KCKT.....	14
2.4.1. Sistem dan Instrumen KCKT.....	15

	Halaman
2.5. Metode Validasi Pada Analisis Kimia	24
2.5.1. Selektivitas dan spesifisitas	26
2.5.2. Linieritas	28
2.5.3. Akurasi (kecermatan).....	29
2.5.4. Presisi (keseeksamaan)	30
2.5.5. Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ)	31
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	32
3.1. Bahan dan Alat.....	32
3.1.1. Sampel.....	32
3.1.2. Bahan Kimia.....	32
3.1.3. Matriks	32
3.1.4. Alat	33
3.2. Rancangan Penelitian.....	33
3.3. Prosedur Penelitian.....	35
3.3.1. Penyiapan Fase Gerak.....	35
3.3.2. Larutan Baku Induk Tadalafil dalam Metanol.....	35
3.3.3. Larutan Matriks dalam Metanol.....	35
3.3.4. Larutan Campuran Tadalafil dan Matriks.....	36
3.4. Validasi Metode Penetapan Kadar Tadalafil dengan Metode KCKT	36
3.4.1. Selektivitas	36
3.4.2. Linieritas	37
3.4.3. Akurasi dan Presisi	37
3.4.4. LOD dan LOQ.....	38
3.5. Aplikasi Metode Identifikasi dan Penetapan Kadar Sampel.....	39

	Halaman
3.6. Teknik Analisis Data	39
3.6.1. Selektivitas	39
3.6.2. Linieritas	40
3.6.3. Akurasi dan Presisi	41
3.6.4. LOD dan LOQ	42
3.6.5. Hipotesis Statistik	43
3.7. Skema Kerja.....	44
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	45
4.1. Analisis Data.....	45
4.1.1. Uji Selektivitas	45
4.1.2. Linieritas	52
4.1.3. Akurasi dan Presisi	55
4.1.4. LOD dan LOQ	56
4.1.5. Analisis Sampel	58
4.2. Interpretasi Penemuan	60
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	64
5.1. Kesimpulan	64
5.2. Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA.....	65
LAMPIRAN	69

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Parameter validasi metode analisa	25
4.1. Hasil uji selektivitas untuk pemisahan tadalafil dengan matriks permen karet pertama.....	45
4.2. Hasil uji selektivitas untuk pemisahan tadalafil dengan matriks permen karet kedua.....	46
4.3. Hasil uji linieritas hari pertama menggunakan fase gerak metanol : air (65 : 35 v/v) pada panjang gelombang 220 nm.....	53
4.4. Hasil uji linieritas hari kedua menggunakan fase gerak metanol : air (65 : 35 v/v) pada panjang gelombang 220 nm.....	53
4.5. Hasil uji linieritas hari ketiga menggunakan fase gerak metanol : air (65 : 35 v/v) pada panjang gelombang 220 nm.....	53
4.6. Perhitungan linieritas	54
4.7. Hasil uji akurasi dan presisi campuran matriks permen karet dan tadalafil dengan fase gerak metanol : air (65 : 35 v/v)	55
4.8. Tabel hasil uji LOD dan LOQ	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Struktur molekul tadalafil.....	8
2.2. Bagan instrumen KCKT.....	16
2.3. Bagan <i>reciprocating pumps</i>	18
2.4. <i>Loop valve system</i>	19
2.5. <i>Diode array detector</i>	23
3.1. Bagan Skema Kerja.....	44
4.1. Kromatogram tadalafil tunggal	47
4.2. Kromatogram matriks permen karet pertama tunggal	48
4.3. Kromatogram matriks permen karet kedua tunggal	49
4.4. Kromatogram campuran tadalafil-matriks permen karet pertama	50
4.5. Kromatogram campuran tadalafil-matriks permen karet kedua	51
4.6. Gambar profil spektrum tadalafil menggunakan fase gerak metanol : air (65 : 35 v/v).....	52
4.7. Kurva linieritas	54
4.8. Kurva linieritas LOD dan LOQ	58
4.9. Kromatogram sampel 1	59
4.10. Kromatogram sampel 2	59
4.11. Kromatogram sampel 3	59
4.12. Profil spektrum puncak menit ke-5 sampel 3.....	59

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Contoh perhitungan R_s , k' dan N	69
2. Perhitungan harga F	71
3. F Tabel	73
4. Perhitungan harga t	74
5. t tabel.....	75
6. Perhitungan %KV	76
7. R tabel	77
8. Perhitungan LOD dan LOQ.....	78
9. Daftar penimbangan tadalafil.....	79